

**Trabajo de grado para aspirar al título de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Detección Molecular de Coronavirus en Quirópteros: Revisión Sistemática y Meta-Análisis**

Por:

Luisa María Jaramillo Noreña

Asesores:

Alfonso J. Rodríguez Morales

Diana Katterine Bonilla Aldana

Universidad Tecnológica de Pereira  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Pereira, 2020

## **Detección Molecular de Coronavirus en Quirópteros: Revisión Sistemática y Meta-Análisis**

Luisa María Jaramillo Noreña,<sup>1,2</sup> Alfonso J. Rodríguez Morales<sup>1,2,3,4</sup>, D. Katterine Bonilla Aldana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo y Semillero de Investigación y Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup>Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup>Codiirector Grupo y Semillero de Investigación en Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup>Investigador Senior COLCIENCIAS, Colombia.

### **Resumen**

**Introducción:** Los murciélagos son un grupo de mamíferos los cuales albergan la mayor cantidad de coronavirus, son una extensa familia de virus ARN envueltos que se encuentran en cadena positiva única teniendo la capacidad de infectar muchas especies de animales y a la raza humana. En los tipos de coronavirus con alta patogenicidad se encuentran el SARS-CoV, MERS-CoV y uno de los más recientes, el SARS-CoV-2.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis, utilizando seis bases de datos para evaluar la infección por coronavirus en murciélagos por métodos moleculares. Realizamos un meta-análisis con un modelo de efectos aleatorios para calcular las prevalencias agrupadas y el intervalo de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados:** De un total de 21 estudios con 94 subgrupos, se obtuvo un total de 16.503 quirópteros evaluados por RT-PCR. Se obtuvo una prevalencia combinada de 9% (IC95% 8,1-10,0%). La mayor prevalencia combinada se encontró en Italia (58,9%) (IC95% 25,6-92,1%), seguido por China (28,1%) (IC95% 23,0-33,1%). En cuanto a los géneros de

coronavirus, se encontró una mayor prevalencia de Alfacoronavirus (11,4%) (IC95% 8,9%-13,9%), en tanto de 10,7% para Betacoronavirus (IC95% 2,0-19,4%).

**Conclusiones:** El presente meta-análisis confirma la circulación, por métodos moleculares, de diferentes coronavirus en murciélagos de múltiples países y continentes, especialmente del subgénero alfacoronavirus y betacoronavirus, correspondiendo especialmente a China en el continente Asiático. Para el caso específico de SARS-CoV-2, agente etiológico del COVID-19, aún no ha suficientes estudios, ni estudios que confirmen totalmente el origen de este virus en quirópteros. Se requieren entonces más estudios al respecto.

**Palabras clave:** Coronavirus, prevalencia, murciélagos, revisión sistemática, meta-análisis.

## Abstract

**Introduction:** Bats are a group of mammals which harbor the greatest amount of coronaviruses, they are an extensive family of enveloped RNA viruses that are found in a single positive chain, having the capacity to infect many species of animals and the human race. The types of coronavirus with high pathogenicity include SARS-CoV, MERS-CoV and one of the most recent, SARS-CoV-2.

**Methods:** We carried out a systematic review of the literature with meta-analysis, using six databases to evaluate the coronavirus infection in bats by molecular methods. We performed a meta-analysis with a random effects model to calculate the pooled prevalences and the 95% confidence interval (95%CI).

**Results:** From a total of 21 studies with 94 subgroups, a total of 16,503 chiropterans evaluated by RT-PCR were obtained. A combined prevalence of 9% was obtained (95% CI 8.1-10.0%). The highest combined prevalence was found in Italy (58.9%) (95% CI 25.6-92.1%), followed by China (28.1%) (95% CI 23.0-33.1%). Regarding the coronavirus genera, a higher prevalence of Alphacoronavirus was found (11.4%) (95% CI 8.9% - 13.9%), while 10.7% for Betacoronavirus (95% CI 2.0 -19.4%).

**Conclusions:** The present meta-analysis confirms the circulation, by molecular methods, of different coronaviruses in bats from multiple countries and continents, especially the alphacoronavirus and betacoronavirus subgenus, corresponding especially to China in the Asian continent. For the specific case of SARS-CoV-2, the etiological agent of COVID-19, there are not yet enough studies, nor studies that fully confirm the origin of this virus in chiropterans. More studies are then required in this regard.

**Keywords:** Coronavirus, prevalence, bats, systematic review, meta-analysis.

## Introducción

Los Coronavirus son uno de los grupos de virus más diversos, genéticamente distintos y recientemente emergentes, se consideran como un grupo de virus con un alto potencial de transmisión entre especies y se encuentran en una amplia variedad de huéspedes (1–6). La continua mutación y recombinación de estos probablemente pasa la barrera de las especies y les permite propagarse a la población humana (7,8).

Los coronavirus (CoV) causan en humanos y animales enfermedades en los sistemas respiratorio, entérico, hepático y neurológico, entre otros, con gravedad variable. La capacidad de salto entre especies hace que los coronavirus sean especialmente preocupantes para la salud animal y pública y aboga por una vigilancia más estricta de su circulación en la vida silvestre (9–13). En los últimos (6) años, se ha descubierto que los murciélagos son hospedadores de al menos 30 CoV con secuencias completas del genoma disponibles y muchos más si se incluyen aquellos sin secuencias del genoma (14,15).

En la actualidad, los murciélagos se han considerado como reservorios naturales de diferentes coronavirus, zoonóticos y no zoonóticos, muchos de los cuales pueden saltar no solo a humanos si no a otras especies animales. La propagación de los virus en los murciélagos a huéspedes animales intermedios, como caballos, cerdos, civetas, o primates no humanos, se cree que es el modo más probable de causar la infección humana (16).

Con aproximadamente 1400 especies reconocidas en todo el mundo, representan alrededor del 25% de todas las especies de mamíferos (17–20). La enorme diversidad de especies de murciélagos puede proporcionar un gran caldo de cultivo para los virus. Además, los murciélagos son especies antiguas y se remontan a hace 52,5 millones de años. La larga historia evolutiva proporciona un largo período de tiempo a una variedad de virus para co-evolucionar con los murciélagos para sus reservorios naturales.

Los murciélagos son el único grupo de mamíferos capaces de realizar un vuelo sostenido, lo que les permite diseminar los virus que albergan y aumentar la posibilidad de transmisión entre especies, este vuelo sostenido también juega un papel importante en su distribución mundial y diversos hábitats, hay aparición de murciélagos en todos los continentes excepto en la Antártida, algunas regiones polares y algunas islas oceánicas asiladas. Los murciélagos plantean al público un riesgo general de infección por virus transmitidos por los mismos. La longevidad de los murciélagos también aumenta la posibilidad de dispersión viral (14,16,21).

## **Materiales y métodos**

### *Protocolo:*

Este protocolo siguió las recomendaciones establecidas por la declaración PRISMA (22).

### ***Criterios de elegibilidad:***

Se incluyeron artículos publicados revisados por pares que informaron infección en animales con confirmación serológica o molecular de LV en animales. Para las pruebas serológicas, consideramos ELISA, IFI, IFAT, DPP y DAT. Para pruebas basadas en biología molecular, la PCR. No se estableció el límite de idioma del artículo, e incluimos publicaciones desde el 1 de enero de 1950 hasta la fecha en que se finalizó y finalizó la búsqueda (1 de septiembre de 2020). Los artículos de revisión, los artículos de opinión y las cartas que no presentan datos originales se excluyeron del estudio, así como los estudios que informaron casos con información incompleta (**Suplemento. Cuadro 1**).

### ***Fuentes de información y estrategia de búsqueda:***

Realizamos una revisión sistemática utilizando Medline/PubMed, Scopus, Web of Sciences, LILACS, SciELO y Redalyc. Los términos de búsqueda utilizados fueron los siguientes: "Coronavirus Bats", "Prevalence Coronavirus Bats", "Epidemiology Coronavirus Bats". Las búsquedas concluyeron el 30 de septiembre de 2020, y dos investigadores diferentes evaluaron de forma independiente los resultados de búsqueda.

### ***Selección de estudios:***

Los resultados de la estrategia de búsqueda inicial se seleccionaron primero por título y resumen. Se examinaron los textos completos de los artículos relevantes para los criterios de inclusión y exclusión. Cuando un artículo informaba información duplicada de los mismos sujetos, la información de ambos informes se combinaba para obtener datos complementarios, contando solo como un solo caso. Se incluyeron estudios de observación que informaron la frecuencia de murciélagos infectados por Coronavirus para la síntesis cuantitativa (meta-análisis).

### ***Proceso de recopilación de datos y elementos de datos:***

Dos investigadores completaron de forma independiente los formularios de extracción de datos que incluyen información sobre el tipo de publicación, la institución editorial, el país, el año y la fecha de publicación, así como el número de animales infectados evaluados mediante pruebas serológicas o moleculares. Un quinto investigador verificó la lista de artículos y las extracciones de datos para asegurarse de que no hubiera artículos o información duplicados del mismo estudio y también resolvió las discrepancias sobre la inclusión del estudio.

### ***Evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo:***

Para la evaluación de calidad, utilizamos la Lista de verificación de evaluación de calidad de estudios de series de casos del IHE y específicamente la herramienta de evaluación crítica para evaluar la calidad de los estudios transversales) (**AXIS**) (23) Institute of Health Economics (**IHE**) (24). El sesgo de publicación se evaluó utilizando un gráfico en embudo (funnel plot).

**Se usó un modelo de efectos aleatorios para calcular la prevalencia agrupada y el intervalo de confianza del 95% (IC95%),** dados los grados variables de heterogeneidad de datos y la heterogeneidad inherente en cualquier revisión sistemática de estudios de la literatura publicada.

### ***Enfoque estadístico:***

**La discordancia de unidades para las variables se resolvió convirtiendo todas las unidades a una medida estándar para esa variable. Los porcentajes y las medias  $\pm$  desviación estándar (DE) se calcularon para describir las distribuciones de variables categóricas y continuas, respectivamente. Dado que la información individual del paciente no estaba disponible para todos los pacientes, informamos medios ponderados y DE. Los datos de referencia se analizaron utilizando la versión 14.0 de Stata, con licencia de la Universidad Tecnológica de Pereira. Los meta-análisis se realizaron con **Stata y el software Open Meta [Analista]** (25) y **Comprehensive Meta Analysis** ve.3.3® licenciado por la Universidad Tecnológica de Pereira. Las prevalencias agrupadas y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se usaron para resumir el tamaño del efecto ponderado para cada variable de agrupación de estudio utilizando el modelo binario de efectos aleatorios (la ponderación tomó en consideración los tamaños de muestra de los estudios individuales), a excepción de mediana de edad, donde se aplicó un modelo continuo de efectos aleatorios (procedimiento DerSimonian-Laird) (26,27)**

Un modelo de meta-análisis de efectos aleatorios implica la suposición de que los efectos que se estiman en los diferentes estudios no son idénticos, sino que siguen cierta distribución. Para los análisis de efectos aleatorios, la estimación agrupada y los IC95% se refieren al centro de la distribución de la prevalencia agrupada, pero no describen el ancho de la distribución. A menudo, la estimación agrupada y su IC95% se citan de forma aislada como una estimación alternativa de la cantidad evaluada en un meta-análisis de efectos fijos, lo cual es inapropiado. El IC95% de un meta-análisis de efectos aleatorios describe la incertidumbre en la ubicación de la media de prevalencia sistemáticamente diferente en los diferentes estudios. Se estimaron e informaron medidas de heterogeneidad, incluida la estadística Q de Cochran, el índice  $I^2$  y la prueba de tau cuadrado. Realizamos análisis de subgrupos por técnicas, animales y países, y metaanálisis para cada una de las variables de interés. El sesgo de publicación se evaluó utilizando un gráfico en embudo. Se usó un modelo de efectos aleatorios para calcular la prevalencia agrupada y el IC95%, dados los grados variables de heterogeneidad de datos



y la heterogeneidad inherente en cualquier revisión sistemática de estudios de la literatura publicada.

## Resultados

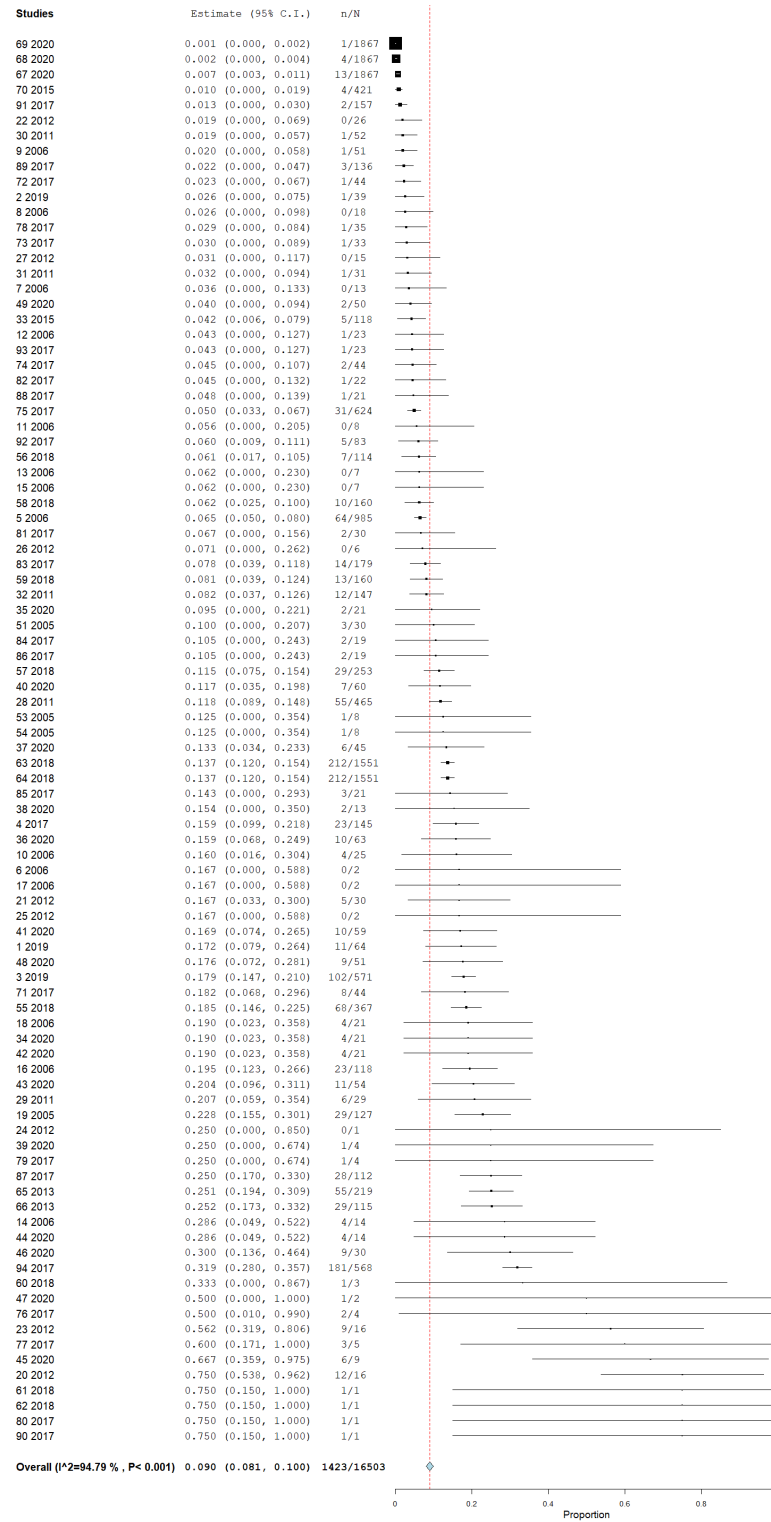
De un total de 21 estudios con 94 subgrupos, se obtuvo un total de 16.503 quirópteros evaluados por RT-PCR (Cuadro 1, Anexos). En ellos se obtuvo una prevalencia combinada de 9% (IC95% 8,1-10,0%) (**Figura 1**) ( $\tau^2=0,001$ ; Q de Cochrane=1746,682;  $I^2=94,79$ ).

Al analizar dicho valor por países se encontró una gran variación, la mayor prevalencia combinada se encontró en Italia (58,9%) (IC95% 25,6-92,1%) (Figura 2), seguido por China (28,1%) (IC95% 23,0-33,1%), Reino Unido (23,5%) (IC95% 7,9-39,1%), Mozambique (21,1%) y Madagascar (14,3%) (IC95% 8,9%-19,6%) (**Figura 2**) (**Cuadro 2, Anexos**).

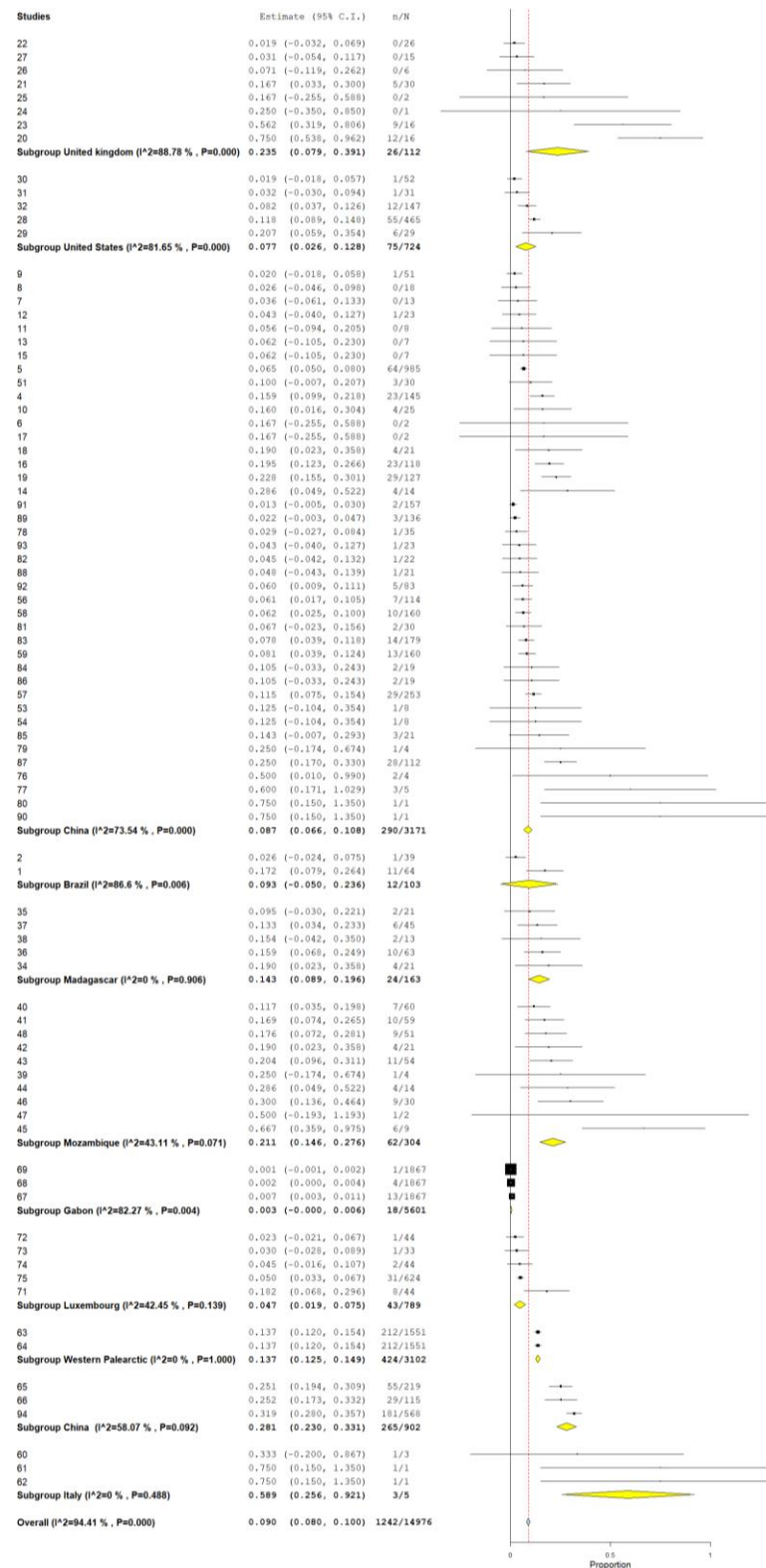
Al ver ello por continentes se observó que la mayor prevalencia se encontró en Asia (11,3%) (IC95% 8,8-13,9%), seguido por Europa (6,8%) (IC95% 2,5-11,2%), y las Americas (6,8%) (IC95% 2,5-11,2%) (**Figura 3**) (**Cuadro 3, Anexos**).

En cuanto a los géneros de coronavirus, se encontró una mayor prevalencia de alfacoronavirus (11,4%) (IC95% 8,9%-13,9%), en tanto de 10,7% para Betacoronavirus (IC95% 2,0-19,4%) (**Figura 4**) (**Cuadro 4, Anexos**).

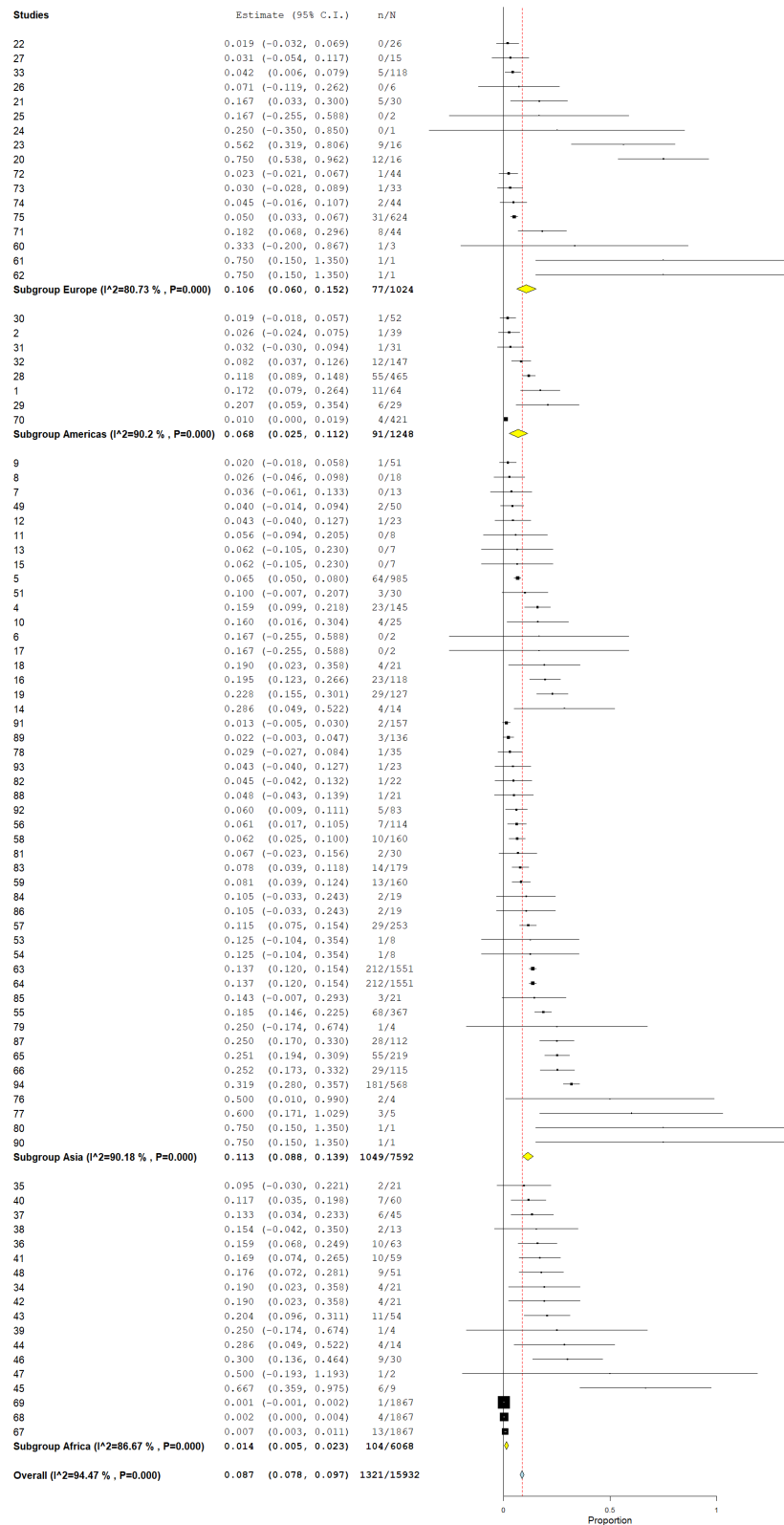
Figura 1. Prevalencia combinada de coronavirus en murciélago



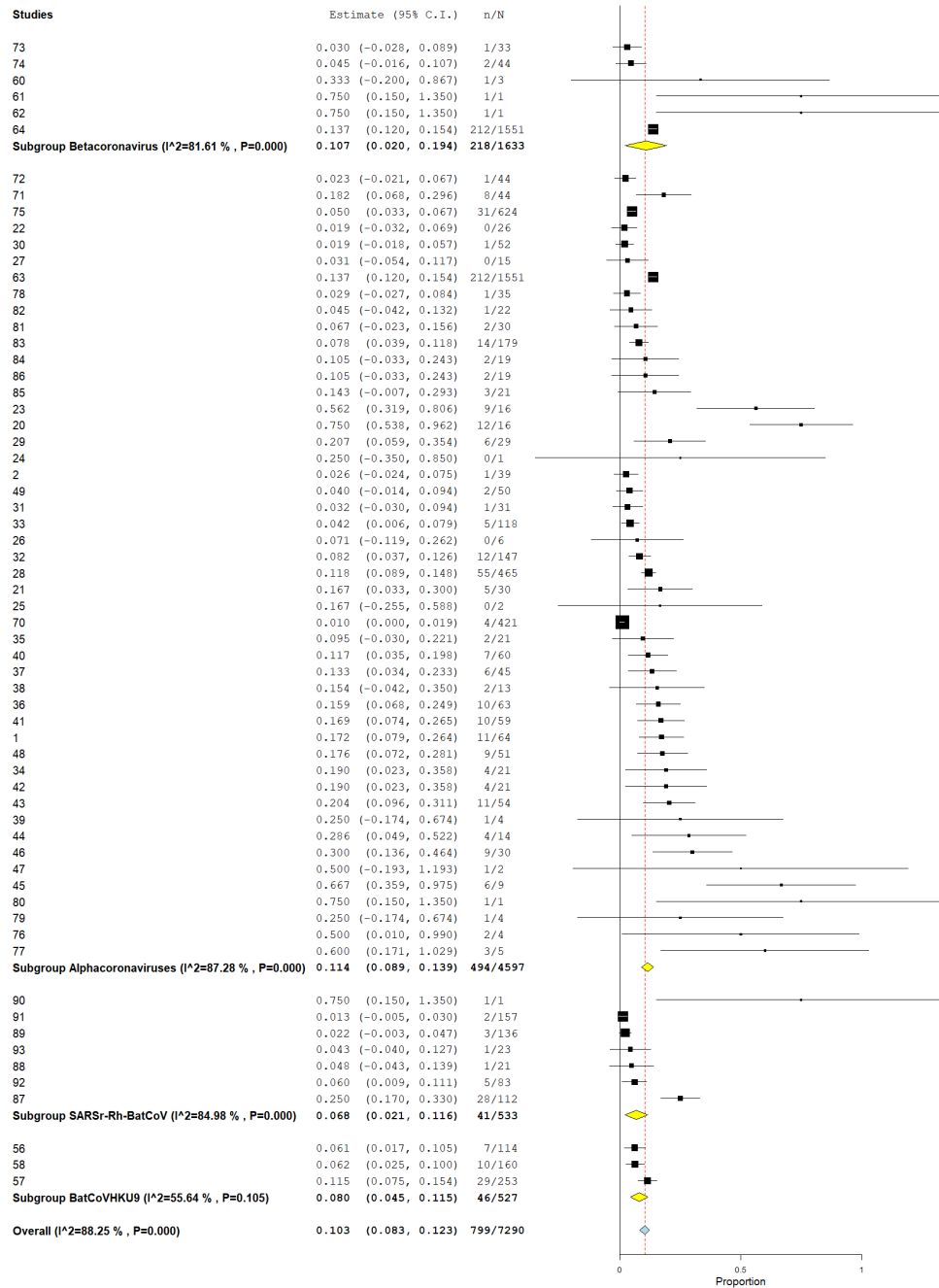
**Figura 2. Prevalencia combinada de coronavirus en murciélagos por países.**



**Figura 3. Prevalencia combinada de coronavirus en murciélagos por continentes.**



**Figura 4. Prevalencia combinada de por géneros de coronavirus en murciélagos.**



## Discusión

De los aspectos que más inquietan la investigación de la interfaz animal-humano en relación a los coronavirus históricamente, es el papel de los murciélagos como reservorios y como fuentes de transmisión del virus SARS-CoV-2, agente etiológico del COVID-19 (17–20). Sin duda, los murciélagos, en general son portadores de otros coronavirus que pueden ser o no zoonóticos (20,28,29).

Por ello, conocer la prevalencia con la cual se encuentran los coronavirus, especialmente *Betacoronavirus* como el SARS-CoV-2, en murciélagos, es un aspecto de interés. De igual forma cuáles son los coronavirus que los infectan y en cual proporción. Por ello los resultados de la presente revisión sistemática y meta-análisis son de gran interés, dado que el 9% de los murciélagos presentan material genético de coronavirus, y corresponde tanto a *Alfacoronavirus* como a *Betacoronavirus*.

Originaria en China, la pandemia de COVID-19 ha afectado al mundo entero, convirtiéndose en una pandemia, donde justamente los estudios incluidos muestran que en China existe circulación de coronavirus en murciélagos, así como también en otros países de Asia (20). Sin embargo, se requieren más estudios para confirmar, en el caso específico del SARS-CoV-2, su origen zoonótico en murciélagos, así como los hospedadores intermediarios involucrados, que estarían más relacionados finalmente con la transmisión en seres humanos (30,31).

Como se observó en el presente estudio se encontraron *Betacoronavirus*, que pueden corresponder no solo con SARS-CoV-2, sino también con *MERS-CoV* y con *SARS-CoV* (32). Pero también se encontraron *alfacoronavirus*, que de hecho incluye a virus como el HCoV-229E y HCoV-NL63 que también son zoonóticos, en adición de otros virus de importancia animal (33–35).

Otros virus como el *SARSr-Rh-BatCoV* y *BatCoVHKU9*, correspondieron a 6,8% y 8%, y estos si bien no se ha demostrado sean zoonóticos, corresponden a la subfamilia

Orthocoronavirinae donde existen coronavirus zoonóticos (33–35). importante ampliar dichos estudios.

En el contexto de América Latina es crítico fomentar la investigación en este campo. Existen múltiples estudios relacionados con la investigación de otros agentes infecciosos virales, bacterianos y parasitarios (20,36,45,37–44). Como se aprecia en los resultados del presente meta-análisis la aparente prevalencia de coronavirus en estudios de las Américas es relativamente bajo, pero a su vez, existen limitados estudios.

Con el auge e interés por SARS-CoV-2/COVID-19, la investigación de coronavirus en quirópteros se está propiciando y de hecho se están llevando a cabo estudios en diferentes países de América Latina, incluido Colombia, para determinar la presencia de coronavirus.

### **Conclusiones y Recomendaciones**

El presente meta-análisis confirma la circulación, por métodos moleculares, de diferentes coronavirus en murciélagos de múltiples países y continentes, especialmente del subgénero *alfacoronavirus* y *betacoronavirus*, correspondiendo especialmente a China en el continente Asiático. Para el caso específico de SARS-CoV-2, agente etiológico del COVID-19, aún no ha suficientes estudios, ni estudios que confirmen totalmente el origen de este virus en quirópteros. Se requieren entonces más estudios al respecto.

### **Agradecimientos:**

Agradecemos a los tutores, al grupo de investigación Salud Pública e Infección y al Semillero de Investigación en Zoonosis (SIZOO).

## Bibliografía

1. Rodríguez-Morales AJ, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Dhama K, Paniz-Mondolfi A, . . . S, E. (2020). Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic. *Infez Med*, 28(2), 139-142.
2. Rodríguez,Morales AJ, Sánchez,Duque JA, Hernández,Botero S, Pérez,Díaz CE, Villamil Gómez WE, Méndez CA, . . . Research, L. L. A. N. o. C. D.-C.-. (2020). Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Medic*.
3. Rodríguez-Morales, A. J., Bonilla-Aldana, D. K., Balbin-Ramon, G. J., Paniz-Mondolfi, A., Rabaan, A., Sah, R., . . . Esposito, S. (2020). History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavi.
4. Rodríguez,Morales, A. J., Cardona, Ospina, J. A., Gutierrez,Ocampo, E., Villamizar, Pena, R., Holguin, Rivera, Y., Escalera ,Antezana, J. P., . . . Latin American Network of Coronavirus Disease, C.-R. E. a. h. w. I. o. (2020). Clinical, laboratory and ima.
5. Rodríguez,Morales, A. J., Gallego, V., Escalera, Antezana, J. P., Mendez, C. A., Zambrano, L. I., Franco, Paredes, C., . . . Cimerman, S. (2020). COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis*, 101.
6. Rodríguez,Morales, A. J., Rodríguez,Morales, A. G., Mendez, C. A., & Hernandez, Botero, S. (2020). Tracing New Clinical Manifestations in Patients with COVID-19 in Chile and Its Potential Relationship with the SARS-CoV-2 Divergence. *Curr Trop Med Rep*, 1-4.
7. Obameso JO, Li H, Jia H, Han M, Zhu S, Huang C, et al. The persistent prevalence and evolution of cross-family recombinant coronavirus GCCDC1 among a bat population: a two-year follow-up. *Sci China Life Sci*. 2017;60(12):1357–63.
8. Reusken CBEM, Lina PHC, Pielaat A, de Vries A, Dam-Deisz C, Adema J, et al. Circulation of group 2 coronaviruses in a bat species common to urban areas in



Western Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10(8):785–91.

9. Dhama, K., Chakraborty, S., S, K., Tiwari, R., Kumar, A., R, D., . . . Natesan, S. (2013). One world, one health - Veterinary perspectives. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 1, 5-13.
10. Dhama, K., Chauhan, R., Kataria, J., & ... (2005). Avian influenza: the current perspectives. ... of Immunology and .... Retrieved from <http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:jii&volume=7&issue=2&article=001>.
11. Dhama, K., Karthik, K., Khandia, R., Chakraborty, S., Munjal, A., Latheef, S. K., . . . Chaicumpa, W. (2018). Advances in Designing and Developing Vaccines, Drugs, and Therapies to Counter Ebola Virus. *Front Immunol*, 9, 1803. doi:10.3389/fimmu.2018.01803.
12. Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev*, 33(4). doi:10.1128/CMR.00028-20.
13. Dhama, K., Patel, S. K., Sharun, K., Pathak, M., Tiwari, R., Yatoo, M. I., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). SARS-CoV-2 jumping the species barrier: Zoonotic lessons from SARS, MERS and recent advances to combat this pandemic virus. *Travel Medicine a*.
14. Wong ACP, Li X, Lau SKP, Woo PCY. Global epidemiology of bat coronaviruses. *Viruses*. 2019;11(2):1–17.
15. Ar Gouilh M, Puechmaille SJ, Diancourt L, Vandebogaert M, Serra-Cobo J, Lopez Roïg M, et al. SARS-CoV related Betacoronavirus and diverse Alphacoronavirus members found in western old-world. *Virology*. 2018;517(October 2017):88–97.
16. Han HJ, Wen H ling, Zhou CM, Chen FF, Luo LM, Liu J wei, et al. Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res*. 2015;205:1–6.
17. Bonilla, Aldana, D. K., Cardona, Trujillo, M. C., Garcia, Barco, A., Holguin, Rivera, Y., Cortes-Bonilla, I., Bedoya, Arias, H. A., . . . Rodriguez, Morales, A. J. (2020).

MERS-CoV and SARS-CoV infections in animals: a systematic review and meta-analysis of .

18. Bonilla-Aldana, D. K., Dhama, K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A Look into the Ecology of this Emerging Disease. *Adv Anim Vet Sci*, 8(3), 234-237.
19. Bonilla-Aldana, D. K., Holguin-Rivera, Y., Perez-Vargas, S., Trejos-Mendoza, A. E., Balbin-Ramon, G. J., Dhama, K., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Importance of the One Health approach to study the SARS-CoV-2 in Latin America. *One Health*, 10, 1001.
20. Bonilla-Aldana, D. K., Jimenez-Diaz, S. D., Arango-Duque, J. S., Aguirre-Florez, M., Balbin-Ramon, G. J., Paniz-Mondolfi, A., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Bats in Ecosystems and their Wide Spectrum of Viral Infectious Threats: SARS-CoV-2 and oth.
21. Kasso M, Balakrishnan M. Ecological and Economic Importance of Bats (Order Chiroptera). *ISRN Biodivers*. 2013;2013:1–9.
22. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 6(7), e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
23. Downes, M. J., Brennan, M. L., Williams, H. C., & Dean, R. S. (2016). Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open*, 6(12), e011458. doi:10.1136/bmjopen-2016-011458.
24. Institute of Health Economics (IHE). (2014). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist. Retrieved from <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about>.
25. Wallace, B. C., Dahabreh, I. J., Trikalinos, T. A., Lau, J., Trow, P., & Schmid, C. H. (2012). Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *J Stat Softw*, 49(5). Retrieved from <https://core.ac.uk/download/pdf/2674740>.

26. Kontopantelis, E., & Reeves, D. (2012). Performance of statistical methods for meta-analysis when true study effects are non-normally distributed: a comparison between DerSimonian-Laird and restricted maximum likelihood. *Stat Methods Med Res*, 21(6), 657-6.
27. Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of statistical software*. Retrieved from <https://lirias.kuleuven.be/1059637?limo=0>.
28. Bonilla, Aldana, D. K., Quintero, Rada, K., Montoya, Posada, J. P., Ramirez, Ocampo, S., Paniz, Mondolfi, A., Rabaan, A. A., . . . Rodriguez, Morales, A. J. (2020). SARS-CoV, MERS-CoV and now the 2019-novel CoV: Have we investigated enough about coronavirus.
29. Bonilla, Aldana, D. K., Villamil, Gómez, W. E., Rabaan, A. A., & Rodriguez, Morales, A. J. (2020). Una nueva zoonosis viral de preocupación global: COVID-19, enfermedad por coronavirus 2019. *Iatreia*, 33(2), 107-110. Retrieved from <https://aprendeenlinea.u>.
30. Malik, Y. S., Sircar, S., Bhat, S., Sharun, K., Dhama, K., Dadar, M., . . . Chaicumpa, W. (2020). Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)-current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q*, 40(1), 68-76. doi:
31. Tiwari, R., Dhama, K., Sharun, K., Iqbal Yatoo, M., Malik, Y. S., Singh, R., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Vet Q*, 40(1), 169-182. doi:10.1080/01652176.2020.1766725.
32. Millan-Oñate, J., Rodríguez-Morales, A. J., Camacho-Moreno, G., Mendoza-Ramírez, H., Rodríguez-Sabogal, I. A., & Álvarez-Moreno, C. (2020). A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). *Infectio*, 24(3), 187-192.
33. Vásquez, Bonilla, W. O., Orozco, R., Argueta, V., Sierra, M., Zambrano, L. I., Muñoz-Lara, F., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). A review of the main

- histopathological findings in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Hum Pathol*. doi:10.1016/j.hum.
34. Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*, 25(3), 278-280. doi:10.1111/tmi.13383.
  35. Villamil-Gomez, W. E., Sanchez, A., Gelis, L., Silvera, L. A., Barbosa, J., Otero-Nader, O., . . . Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Fatal human coronavirus 229E (HCoV-229E) and RSV-Related pneumonia in an AIDS patient from Colombia. *Travel Med Infect Dis*,.
  36. Aguilar, Setien, A., Romero, Almaraz, M. L., Sanchez, Hernandez, C., Figueroa, R., Juarez, Palma, L. P., Garcia, Flores, M. M., . . . Ramos, C. (2008). Dengue virus in Mexican bats. *Epidemiol Infect*, 136(12), 1678-1683. doi:10.1017/S0950268808000460.
  37. Anthony, S. J., Ojeda, Flores, R., Rico, Chavez, O., Navarrete, Macias, I., Zambrana, Torrelío, C. M., Rostal, M. K., . . . Lipkin, W. I. (2013). Coronaviruses in bats from Mexico. *J Gen Virol*, 94(Pt 5), 1028-1038. doi:10.1099/vir.0.049759-0.
  38. Guzman, C., Calderon, A., Martinez, C., Oviedo, M., & Mattar, S. (2019). Eco-epidemiology of the Venezuelan equine encephalitis virus in bats of Cordoba and Sucre, Colombia. *Acta Trop*, 191, 178-184. doi:10.1016/j.actatropica.2018.12.016. 2017. p. 1–16.
  39. Guzman, C., Calderon, A., Oviedo, T., Mattar, S., Castaneda, J., Rodriguez, V., & Moraes Figueiredo, L. T. (2020). Molecular and cellular evidence of natural Venezuelan equine encephalitis virus infection in frugivorous bats in Colombia. *Vet World*, 13(3),.
  40. Han, H. J., Wen, H. L., Zhou, C. M., Chen, F. F., Luo, L. M., Liu, J. W., & Yu, X. J. (2015). Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res*, 205, 1-6. doi:10.1016/j.virusres.2015.05.006.
  41. Kajihara, M., Hang'ombe, B. M., Changula, K., Harima, H., Isono, M., Okuya, K., . . . Takada, A. (2019). Marburgvirus in Egyptian Fruit Bats, Zambia. *Emerg Infect Dis*,

25(8), 1577-1580. doi:10.3201/eid2508.190268.

42. Kasso, M., & Balakrishnan, M. (2013). Ecological and Economic Importance of Bats (Order Chiroptera). *ISRN Biodiversity*, 2013, 187415. doi:10.1155/2013/187415.
43. Li, W., Shi, Z., Yu, M., Ren, W., Smith, C., Epstein, J. H., . . . Wang, L. F. (2005). Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 310(5748), 676-679. doi:10.1126/science.1118391.
44. Memish, Z. A., Mishra, N., Olival, K. J., Fagbo, S. F., Kapoor, V., Epstein, J. H., . . . Lipkin, W. I. (2013). Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis*, 19(11), 1819-1823. doi:10.3201/eid1911.131172.
45. Wang, L. F., & Eaton, B. T. (2007). Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr Top Microbiol Immunol*, 315, 325-344. doi:10.1007/978-3-540-70962-6\_13.

Anexos.

Cuadro 1. Estudios incluidos de prevalencia de coronavirus, con detección molecular, en murciélagos.

Title Study	Year, Publication	Years, Study	State or City or Place	Country	Continent	Scientific Name	N	n(+)	Tissue	Coronavirus
Alphacoronavirus Detection in Lungs, Liver, and Intestines of Bats from Brazil	2019		São José do Rio Preto	Brazil	Americas	Bats	64	11	Multiple organs	Bat Alphacoronavirus
Alphacoronavirus Detection in Lungs, Liver, and Intestines of Bats from Brazil	2019		Barreiras	Brazil	Americas	Bats	39	1	Multiple organs	Bat Alphacoronavirus
Viral Diversity of Microbats within the South West Botanical Province of Western Australia	2019	2016-2018	Norte of Australia	Australia	Oceania	Bats	571	102	Faecal PCR Analysis	SARS-CoV
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2017			China	Asia	Bats	145	23	Multiple organs	Coronavirus
Prevalencia y diversidad genética de coronavirus en murciélagos de China	2006	2004-2006		china	Asia	Bats	985	64	Multiple organs	Coronavirus
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Cynopterus sphinx	2	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Hipposideros armiger	13	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Hipposideros pomona	18	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Miniopterus magnater	51	1	Multiple organs	Bat-CoV HKU7
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Miniopterus pusillus	25	4	Multiple organs	Bat-CoV HKU8
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Myotis chinensis	8	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Myotis ricketti	23	1	Multiple organs	Bat-CoV HKU6
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Nyctalus noctula	7	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Pipistrellus abramus	14	4	Multiple organs	Bat-CoV HKU5
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Rhinolophus affinus	7	0	Multiple organs	

Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Rhinolophus sinicus	118	23	Multiple organs	Bat-CoV HKU2
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Rousettus lechenaulti	2	0	Multiple organs	
Molecular diversity of coronaviruses in bats	2006	2005-2006	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Tylonycteris pachypus	21	4	Multiple organs	Bat-CoV HKU4
Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats	2005	2004-2005	Hong Kong Special Administrative Region	China	Asia	Bats	127	29	Nasopharyngeal and anal swabs	bat-SARS-CoV
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2009	wytham	United kingdom	Europe	Miotys nattereri	16	12	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2010	wytham	United kingdom	Europe	Myotis daubentonii	30	5	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2011	wytham	United kingdom	Europe	Plecotus auritus	26	0	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2012	Savernake	United kingdom	Europe	Miotys nattereri	16	9	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2013	Savernake	United kingdom	Europe	Barbastella barbastellus	1	0	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2014	Savernake	United kingdom	Europe	Pipistrellus pipistrellus	2	0	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2015		United kingdom	Europe	R. hipo hipposideros	6	0	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronavirus Detected in Bats in the United Kingdom	2012	2006-2016		United kingdom	Europe	Rhinolophus ferrumequinum	15	0	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses in New World Bats: Prevalence, Persistence, Phylogeny, and Potential for Interaction with Humans	2011	2007-2009	Colorado	United States	Americas	Eptesicus fuscus	465	55	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses in New World Bats: Prevalence, Persistence, Phylogeny, and Potential for Interaction with Humans	2011	2007-2010	Colorado	United States	Americas	Eptesicus fuscus	29	6	bowels	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses in New World Bats: Prevalence, Persistence, Phylogeny, and Potential for Interaction with Humans	2011	2007-2010	Colorado	United States	Americas	Myotis evotis	52	1	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses in New World Bats: Prevalence, Persistence, Phylogeny, and Potential for Interaction with Humans	2011	2007-2011	Colorado	United States	Americas	Myotis lucifugus	31	1	bowels	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses in New World Bats: Prevalence, Persistence, Phylogeny, and Potential for Interaction with Humans	2011	2007-2012	Colorado	United States	Americas	Myotis volans	147	12	Fecal samples	alfa-CoVs
Alphacoronaviruses Detected in French Bats Are Phylogeographically Linked to Coronaviruses of European Bats	2015	2014-2015	Bourges	France	Europe	Pipistrellus pipistrellus	118	5	Fecal samples	alfa-CoVs
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Madagascar	Africa	Mops midas	21	4	Multiple organs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Madagascar	Africa	Trienops menamena	21	2	Intestine	Bat Alphacoronavirus

Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Madagascar	Africa	Mormopterus jugularis	63	10	Multiple organs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Madagascar	Africa	Rousettus madagascariensis	45	6	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Madagascar	Africa	Trienops menamena	13	2	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Chaerephon sp	4	1	Feces	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Chaerephon pusillus	60	7	Feces	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Hipposideros caffer	59	10	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Miniopterus mossambicus	21	4	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Mops condylurus	54	11	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Nycteris thebaica	14	4	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Rhinolophus lobatus	9	6	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Rhinolophus rhodesiae	30	9	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Rhinolophus sp	2	1	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Mozambique	Africa	Trienops afer	51	9	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bat coronavirus phylogeography in the Western Indian Ocean	2020			Reunion	Asia	Mormopterus francoismoutoui	50	2	Swabs	Bat Alphacoronavirus
Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses.	2005	2004-2005	Nanning, Guangxi	China	Asia	Rousettus leschenaulti				
Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses.	2005	2004-2006	Nanning, Guangxi	China	Asia	Rhinolophus pearsoni	30	3	Fecal Swabs	
Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses.	2005	2004-2007	Nanning, Guangxi	China	Asia	Rhinolophus pussilus				
Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses.	2005	2004-2008	Yichang, Hubei	China	Asia	Rhinolophus ferrumequinum	8	1	Fecal Swabs	
Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses.	2005	2004-2009	Yichang, Hubei	China	Asia	Rhinolophus macrotis	8	1	Fecal Swabs	
Longitudinal study of age-specific pattern of coronavirus infection in Lyle's flying fox (Pteropus lylei) in Thailand	2018	2012	provincia de Chonburi	Thailand	Asia	P. lylei	367	68	Fecal Swabs	
Longitudinal Surveillance of Betacoronaviruses in Fruit Bats in Yunnan Province, China During 2009–2016	2018	2009-2016	Jinghong	China	Asia	Bats	114	7	Fecal Swabs	BatCoVHKU9
Longitudinal Surveillance of Betacoronaviruses in Fruit Bats in Yunnan Province, China During 2009–2016	2018	2009-2017	Chuxiong	China	Asia	Bats	253	29	Fecal Swabs	BatCoVHKU9
Longitudinal Surveillance of Betacoronaviruses in Fruit Bats in Yunnan Province, China During 2009–2016	2018	2009-2018	Mengla	China	Asia	Bats	160	10	Fecal Swabs	BatCoVHKU9



Longitudinal Surveillance of Betacoronaviruses in Fruit Bats in Yunnan Province, China During 2009–2016	2018	2009-2019	Mengla	China	Asia	Bats	160	13	Fecal Swabs	BatCoV GCCDC1
Molecular identification of Betacoronavirus in bats from Sardinia (Italy): first detection and phylogeny	2018		Island of Sardinia	Italy	Europe	Rhinolophus ferrumequinum	3	1	Fecal samples	Betacoronavirus
Molecular identification of Betacoronavirus in bats from Sardinia (Italy): first detection and phylogeny	2018		Island of Sardinia	Italy	Europe	Plecotus auritus	1	1	Fecal samples	Betacoronavirus
Molecular identification of Betacoronavirus in bats from Sardinia (Italy): first detection and phylogeny	2018		Island of Sardinia	Italy	Europe	Tadarida teniotis	1	1	Fecal samples	Betacoronavirus
SARS-CoV related Betacoronavirus and diverse Alphacoronavirus members found in western old-world	2018	2008-2016		Western Palearctic	Asia	Bats	1551	212	Fecal samples	Bat Alphacoronavirus
SARS-CoV related Betacoronavirus and diverse Alphacoronavirus members found in western old-world	2018	2008-2016		Western Palearctic	Asia	Bats	1551	212	Fecal samples	Betacoronavirus
Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus	2013	2005-2012	Hong kong	China	Asia	Pipistrellus abramus	219	55	food samples	Pi-BatCoV HKU5
Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus	2013	2005-2012	Hong kong	China	Asia	Tylonycteris pachypus	115	29	food samples	Ty-BatCoV HKU4
Genetic diversity and ecology of coronaviruses hosted by cave-dwelling bats in Gabon	2020	2009-2015		Gabon	Africa	Hipposideros cf. ruber	1867	13	Intestinal sample	CoVs
Genetic diversity and ecology of coronaviruses hosted by cave-dwelling bats in Gabon	2020	2009-2015		Gabon	Africa	Hipposideros gigas	1867	4	Intestinal sample	CoVs
Genetic diversity and ecology of coronaviruses hosted by cave-dwelling bats in Gabon	2020	2009-2015		Gabon	Africa	Miniopterus inflatus	1867	1	Intestinal sample	CoVs
Neotropical Bats from Costa Rica harbour Diverse Coronaviruses	2015	2012-2014	Costa Rica	Costa Rica	Americas	Bats	421	4	Anal swabs/ Faecal samples	Bat Alphacoronavirus
Novel Alphacoronaviruses and Paramyxoviruses Cocirculate with Type 1 and Severe Acute Respiratory System (SARS)-Related Betacoronaviruses in Synanthropic Bats of Luxembourg	2017	2015-2016	Lintgen	Luxembourg	Europe	Myotis emarginatus	44	8	Fecal samples	alphaCoV
Novel Alphacoronaviruses and Paramyxoviruses Cocirculate with Type 1 and Severe Acute Respiratory System (SARS)-Related Betacoronaviruses in Synanthropic Bats of Luxembourg	2017	2015-2017	Ettelbruck	Luxembourg	Europe	Myotis emarginatus	44	1	Fecal samples	alphaCoV
Novel Alphacoronaviruses and Paramyxoviruses Cocirculate with Type 1 and Severe Acute Respiratory System (SARS)-Related Betacoronaviruses in Synanthropic Bats of Luxembourg	2017	2015-2018	Bissen	Luxembourg	Europe	Myotis emarginatus	33	1	Fecal samples	betaCoV
Novel Alphacoronaviruses and Paramyxoviruses Cocirculate with Type 1	2017	2015-2019	Platen	Luxembourg	Europe	Myotis emarginatus	44	2	Fecal samples	betaCoV

and Severe Acute Respiratory System (SARS)-Related Betacoronaviruses in Synanthropic Bats of Luxembourg Novel Alphacoronaviruses and Paramyxoviruses Cocirculate with Type 1 and Severe Acute Respiratory System (SARS)-Related Betacoronaviruses in Synanthropic Bats of Luxembourg	2017	2015-2020	Bech-Kleinmacher	Luxembourg	Europe	Myotis emarginatus and Rhinolophus ferrumequinum	624	31	Fecal samples	alphaCoV, SARS-related CoV and betaCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Neixiang, Henan province	China	Asia	Myotis davidii	4	2	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Myotis davidii	5	3	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Hipposideros armiger	35	1	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Myotis siligorensis	4	1	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Rhinolophus macrotis	1	1	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Rhinolophus pearsonii	30	2	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Rhinolophus pusillus	22	1	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Miniopterus schreibersii	179	14	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Neixiang, Henan province	China	Asia	Miniopterus schreibersii	19	2	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Neixiang, Henan province	China	Asia	Murina leucogaster	21	3	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Lushi, Henan province	China	Asia	Murina leucogaster	19	2	Fecal samples	Alphacoronaviruses
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Longquan, Zhejiang province	China	Asia	Rhinolophus monoceros	112	28	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Longquan, Zhejiang province	China	Asia	Rhinolophus pearsonii	21	1	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Longquan, Zhejiang province	China	Asia	Rhinolophus sinicus	136	3	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Longquan, Zhejiang province	China	Asia	Rhinolophus thomasi	1	1	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Jiyuan, Henan province	China	Asia	Rhinolophus ferrumequinum	157	2	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Rhinolophus sinicus	83	5	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
Extensive diversity of coronaviruses in bats from China	2017	2012-2015	Anlong, Guizhou province	China	Asia	Rhinolophus rex	23	1	Fecal samples	SARSr-Rh-BatCoV
The persistent prevalence and evolution of cross-family recombinant coronavirus GCCDC1 among a bat population: a two-year follow-up	2017	2014-2015	Xishuangbanna, Yunnan Province	China	Asia	Bats	568	181	Rectal swab samples	Ro-BatCoV

**Cuadro 2.** Modelo de subanálisis por países.

Subgroups	Studies	Estimate	Lower bound	Upper bound	Std. error	p-Val	z-Val
Subgroup United kingdom	8	0.235	0.079	0.391	0.080	0.003	2.947
Subgroup United States	5	0.077	0.026	0.128	0.026	0.003	2.944
Subgroup China	41	0.087	0.066	0.108	0.011	< 0.001	8.174
Subgroup Brazil	2	0.093	-0.050	0.236	0.073	0.200	1.280
Subgroup Madagascar	5	0.143	0.089	0.196	0.027	< 0.001	5.225
Subgroup Mozambique	10	0.211	0.146	0.276	0.033	< 0.001	6.401
Subgroup Gabon	3	0.003	-0.000	0.006	0.001	0.069	1.821
Subgroup Luxembourg	5	0.047	0.019	0.075	0.014	< 0.001	3.317
Subgroup Western Palearctic	2	0.137	0.125	0.149	0.006	< 0.001	22.161
Subgroup China	3	0.281	0.230	0.331	0.026	< 0.001	10.942
Subgroup Italy	3	0.589	0.256	0.921	0.169	< 0.001	3.473
Overall	87	0.090	0.080	0.100	0.005	< 0.001	17.479

## Heterogeneity

Studies	Q (df)	Het. p-Val	I <sup>2</sup>
Subgroup United kingdom	62.394 (7)	< 0.001	88.78 %
Subgroup United States	21.796 (4)	< 0.001	81.65 %
Subgroup China	151.164 (40)	< 0.001	73.54 %
Subgroup Brazil	7.465 (1)	0.006	86.6 %
Subgroup Madagascar	1.028 (4)	0.906	0 %
Subgroup Mozambique	15.821 (9)	0.071	43.11 %
Subgroup Gabon	11.282 (2)	0.004	82.27 %
Subgroup Luxembourg	6.951 (4)	0.139	42.45 %
Subgroup Western Palearctic	0.000 (1)	1.000	0 %
Subgroup China	4.770 (2)	0.092	58.07 %

**Cuadro 3.** Modelo de subanálisis por continentes.

## Model Results

Subgroups	Studies	Estimate	Lower bound	Upper bound	Std. error	p-Val	z-Val
Subgroup Europe	17	0.106	0.060	0.152	0.023	< 0.001	4.511
Subgroup Americas	8	0.068	0.025	0.112	0.022	0.002	3.102
Subgroup Asia	48	0.113	0.088	0.139	0.013	< 0.001	8.842
Subgroup Africa	18	0.014	0.005	0.023	0.004	0.001	3.192
Overall	91	0.087	0.078	0.097	0.005	< 0.001	17.793

## Heterogeneity

Studies	Q (df)	Het. p-Val	I <sup>2</sup>
Subgroup Europe	83.019 (16)	< 0.001	80.73 %
Subgroup Americas	71.422 (7)	< 0.001	90.2 %
Subgroup Asia	478.805 (47)	< 0.001	90.18 %
Subgroup Africa	127.560 (17)	< 0.001	86.67 %
Overall	1627.641 (90)	< 0.001	94.47 %

#### Cuadro 4. Modelo de subanálisis por géneros de coronavirus.

##### Model Results

Subgroups	Studies	Estimate	Lower bound	Upper bound	Std. error	p-Val	z-Val
Subgroup Betacoronavirus	6	0.107	0.020	0.194	0.044	0.016	2.412
Subgroup Alphacoronaviruses	48	0.114	0.089	0.139	0.013	< 0.001	8.946
Subgroup SARSr-Rh-BatCoV	7	0.068	0.021	0.116	0.024	0.005	2.812
Subgroup BatCoVHKU9	3	0.080	0.045	0.115	0.018	< 0.001	4.496
Overall	64	0.103	0.083	0.123	0.010	< 0.001	9.961

##### Heterogeneity

Studies	Q (df)	Het. p-Val	I <sup>2</sup>
Subgroup Betacoronavirus	27.182 (5)	< 0.001	81.61 %
Subgroup Alphacoronaviruses	369.549 (47)	< 0.001	87.28 %
Subgroup SARSr-Rh-BatCoV	39.940 (6)	< 0.001	84.98 %
Subgroup BatCoVHKU9	4.509 (2)	0.105	55.64 %
Overall	536.064 (63)	< 0.001	88.25 %